Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY JUL 1 19 LIBRARY

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Kiel
Prof. Dr. Klingmüller.

Das Verhalten von Reticulocyten und Leucocyten nach parenteraler Zuführung von Olobintin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen medizinischen Fakultät der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel

Vorgelegt von

Horst Finis

aus Bochum

Kiel 1938

Verlags- und Dissertationsdruckerei Carl Beck, Eisfeld i. Thür.

Nr. 82
Rektoratsjahr: 1937/38
Referent: Prof. Dr. Klingmüller
Korreferent: Dozent Dr. med. Chrometzka

Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. Benninghoff, Dekan i. D.

Die unspezifische Behandlung hat in den letzten 20 Jahren immer mehr Eingang in den therapeutischen Schatz jeder Disziplin der gesamten Medizin gefunden. Sie als Zeiterscheinung abzutun, hat wohl auch der strengste Kritiker abgelegt, denn für sie sprechen doch ungezählte Erfolge. Den Begriff „unspezifische Therapie" beleuchten wir am besten, wenn wir ihn in Gegensatz zur spezifischen Behandlung bringen. Während wir bei der spezifischen Therapie Mittel verwenden, die sich bewußt nur gegen einen bestimmten Erreger richten, und zwar nur gegen diesen (z. B. die Immuntherapie wie Diphtherietoxin-Antitoxinbehandlung oder weiter die Chemotherapie bei Krankheiten mit tierischen Erregern der Protozoen und Amoebenklasse wie z. B. Malaria, Sodoku, Reccurens, Lues usw.) sehen wir in der unspezifischen Behandlung lediglich eine Umstimmungstherapie vor uns. Die unspezifische Therapie versucht die natürliche Widerstandskraft des Organismus zu heben; sie stärkt die assimilatorischen Kräfte des Körpers. Groß ist das Heer der zur unspezifischen Behandlung verwendeten Mittel. Ich nenne hier nur kurz einige; Eigen- und auch Fremdblutinjektionen, Einspritzungen von Eiweiß, Schwefel, Silicium, Terpentin und vieles andere mehr. Es ist nicht meine Aufgabe, über die gesamte unspezifische Therapie zu sprechen. Mir wurde lediglich die Aufgabe gestellt, die Wirkungen des „Olobintin" (eines Terpentinpräparats nach Klingmüller) auf das Blutbild zu beschreiben. Es ist natürlich davor zu warnen, die Veränderungen im Blut als das einzig wirksame Geschehen zu betrachten, und auch Weichardt, einer der bekanntesten Autoren auf dem Gebiete der unspezifischen Therapie und andere stellen fest, daß es wichtig ist, sich ein Gesamtbild sämtlicher Abwehrmaßnahmen des Organismus zu verschaffen.

Nun stellen wir uns zu Beginn die Frage, wie haben wir uns die Wirkungsweise dieser ganzen Stoffe vorzustellen. Weichardt (auch Schittenhelm in seinen Arbeiten über Proteinkörper) stehen auf dem Standpunkt, daß sekundär im Körper Wirkstoffe entstehen, die durch Aktivierung der Zellfunktion eine Beschleunigung des

Krankheitsablaufs bewirken. Weichardt prägt hierfür den Begriff der „Protoplasma-Aktivierung". Da es sich bei diesen Untersuchungen lediglich um Injektionen von Eiweißkörpern handelte, bedurfte diese Erklärung noch eine Erweiterung, als man feststellte, daß auch andere nicht eiweißhaltige Stoffe, wie in unserem Falle das Terpentin, sehr wohl in der Lage sind, die gleichen Veränderungen hervorzurufen. Wir müssen uns die Sache so vorstellen. Durch Injektion von z. B. Olobintin kommt es zum Zerfall von Körpereiweiß (kenntlich an der Erhöhung der N.-Ausscheidung), und dieses zerfallende Körpereiweiß gibt aktivierende Spaltprodukte ab. Oder aber wir haben eine mehr spezifische Wirkung des Olobintin vor uns in der Form, daß das Olobintin an der Injektionsstelle in ungiftigere Verbindungen aufgespalten wird, diese Spaltprodukte in den Säftestrom gelangen und von dort aus universell, d h. durch Aktivierung der Zellfunktion, als auch lokal am Krankheitsherd selbst ihre heilende Wirkung ausüben.

Wie kommt es nun, daß die einzelnen Patienten so verschieden auf die Injektionen reagieren? Das liegt natürlich zunächst an der Menge und der Konzentration des injizierten Stoffes. Aber auch bei gleichen Mengen finden wir Unterschiede in der Reaktion. Es kommt eben auf die jeweilige Reaktionslage des Organismus an.

Nun kommt es nach Injektion von diesen unspezifischen Therapeutica zu den verschiedensten Veränderungen, die alle mehr oder weniger für die Heilwirkung verantwortlich gemacht werden. Was alles im Organismus eine Veränderung erfährt, möchte ich hier nur kurz streifen. Siegmund und andere machen die „Aktivierung der Reticulo-Endothelien" für die Erfolge der unspezifischen Therapeutica verantwortlich. Der Nachweis von Speicherungen aller möglicher Stoffe im reticulo-endothelialen System sprechen auch fur die Richtigkeit dieser Behauptungen. Frey wiederum sagt, daß der festgestellte Thrombocytenzerfall und die damit freiwerdenden Stoffe Grund der beschleunigten Heilung seien. Wieder andere setzten die Lipoide in den Mittelpunkt ihrer Betrachtungen. Richtig ist sicher, daß alle diese Faktoren wie Fieber, Leucocytose, Thrombopoese, Cholesterinabfall, Reaktion des Mesenchyms und verschiedenes mehr zusammenspielen. Schon diese kurze Zusammenfassung zeigt, wie viele, auf den ersten Blick verschiedenartige Reaktionen nach Injek-

tion von z. B. Olobintin mehr oder weniger stark nebeneinander ablaufen.

Nun sind aber die therapeutischen Erfolge des Olobintins so groß, daß man sich immer wieder fragt, handelt es sich hier nur um einen ganz gewöhnlichen Reiz, wie wir ihn in Form der vielen anderen unspezifischen Mittel finden oder haben wir es außerdem noch mit einer dem Terpentin spezifischen Wirkung zu tun. (Ueber die günstigen therapeutischen Erfolge des Terpentins bei Gonorrhoe und ihren Komplikationen siehe auch die Beiträge von Klingmüller in der Dtsch. med. Wschr. 1917, II, Nr. 41 und 1923, I, Nr. 21). Auch ich hatte mehrfach Gelegenheit während meiner Tätigkeit an der Klinik schwere Go-Komplikationen nach einmaliger Injektion von 40 % Olobintin intramuskulär sofort abklingen zu sehen. Leider ist man nicht in der Lage, das Terpentin im Gewebe nachzuweisen, und so ist es unmöglich, den Weg des Olobintin nach seiner Einverleibung zu verfolgen. Man ist also ganz auf die Veränderungen angewiesen, die sich im Gewebe, im Blut und in den Körpersäften zeigen. So entstanden denn, wie für die verschiedensten unspezifischen Therapeutica, auch für das Olobintin, Arbeiten über die Veränderungen des Blutbildes nach Injektion. Auch ich habe in meinen Untersuchungen die Veränderungen des weißen Blutbildes geprüft und bin abschließend zu denselben Ergebnissen gekommen, wie die anderen Untersucher vor mir (s. auch Klas, Inaug. Dissert. Kiel 1921 und Duggen, Inaug. Dissert. Kiel 1936).

Nun erschien im September 1936 in der Klinischen Wochenschrift eine Arbeit aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses (München-Schwabing), von R. Karreth, betitelt: „Reticulocytenbestimmungen bei intravenöser Zufuhr von Terpentin und bei Terpentinabscessen."

1. Es wird Kaninchen von gleichem Geschlecht und Alter reines Terpentinöl intramuskulär bzw. intravenös appliziert. Karreth untersucht sodann das Verhalten der Leucocyten und der Reticulocyten nach der Injektion. In der Zusammenfassung kommt Karreth dann zu folgenden Ergebnissen: Auf Grund der von ihm entwickelten Kurven glaubt er sich zu der Annahme berechtigt, daß ein Teil der infektionswidrigen Kraft des Terpentins einer „spezifischen" Wirkung des Terpentins zukommt (Reticulocytenanstieg).

2. Die Wirkung ist nach intravenöser Injektion grundsätzlich gleich der Wirkung bei Absceßbehandlung, wobei nur im zeitlichen Ablauf ein Unterschied gegeben ist.

3. Es wirken alle ätherischen Oele ähnlich. Soviel zu der Arbeit von Karreth.

Die Tatsache, daß es bei allen möglichen Einwirkungen auf den menschlichen Organismus schon zu Schwankungen in den Leuco- bzw. Reticulocytenzahlen kommt — ich erinnere nur an die Verdauungsleucocytose oder an die Erhöhung der Reticulocytenwerte bei geringfügigen Anaemien — läßt natürlich Zweifel an dem Schluß von Karreth zu, wenn er behauptet, daß es sich bei diesen Reticulocytensteigerungen um eine spezifische Terpentinwirkung handelt, ohne zu versuchen, ob bei Injektion anderer unspezifischer Stoffe nicht eine ganz ähnliche Steigerung resultiert.

Immerhin ist es aber für uns sehr interessant zu wissen, ob diese an Kaninchen gemachten Feststellungen auch auf den Menschen übertragen ihre Richtigkeit behalten. Es wurde mir also in erster Linie zur Aufgabe gemacht, die Auswirkungen des Olobintins auf die Reticulocyten festzustellen.

An den Anfang meiner Untersuchungen setzte ich kurz die Technik der Injektion und der Blutuntersuchung. An unserer Klinik wird das Olobintin in zwei Konzentrationen angewendet. 1. Olobintin (10 %); 2. Olobintin „stark" (40 %) Ersteres sowohl intravenös wie auch intramuskulär appliziert, letzteres nur intramuskulär, und zwar in den äußeren oberen Quadranten der Glutaei tief bis auf das Periost. Während das 10%ige Olobintin recht gut vertragen wird und außer einem gelegentlichen leichten Hustenreiz bei intravenöser Applikation keinerlei Beschwerden oder gar Schädigungen macht, läßt sich eine Behandlung mit 40%igem Olobintin fast nur stationär durchführen. An der Injektionsstelle kommt es für einige Tage zu heftigen Schmerzen. Das Allgemeinbefinden ist leicht gestört, außerdem kommt es zu leichten Temperatursteigerungen. Alle diese Erscheinungen klingen aber schnell wieder ab. Da das 40%ige Olobintin in erster Linie bei gonorrhoischen Komplikationen Anwendung findet, und diese in der Mehrzahl der Fälle nach der Injektion zurückgehen, werden die Schmerzen von den Patienten gern in Kauf genommen. Nachbleibende Schädigungen sind selbst nach protrahierten Olobintingaben nie beobachtet worden.

Die Leucocytenbestimmung, die ich zu Vergleichszwecken bei jedem Fall durchführte, wurde in der üblichen Weise in der Zählkammer (Thoma-Zeiß) vorgenommen.

Die Reticulocytenbestimmung geschah nach einer von Dr. Doctor, Budapest (in der Klin. Wschr. 1935 II, 1271) angegebenen Schnell-Vitalfärbemethode. Diese Art der Reticulocytenbestimmung ist sehr zu empfehlen. Man spart Zeit durch Umgehen der feuchten Kammer, die Präparate sind unbegrenzt haltbar und außerdem tritt die Substantia reticulo-filamentosa so intensiv blau hervor, daß die Reticulocyten selbst von einem Laien nicht übersehen werden können. Die Blutentnahme wurde jeden Morgen um 7 Uhr am nüchternen Patienten vorgenommen. Die Auszählung der Reticulocyten geschah jeweils auf 1000.

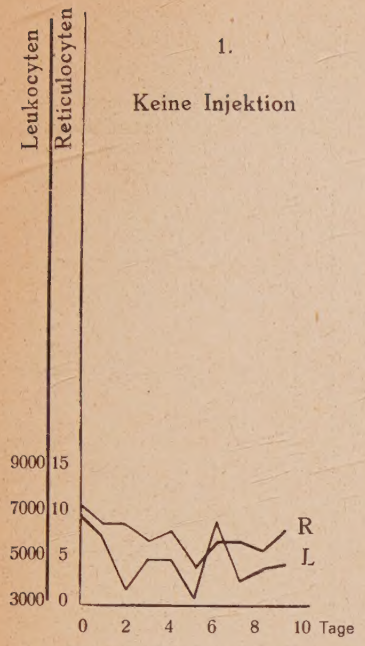
Da die Literaturangaben über den $^0/_{00}$ Gehalt der Reticulocyten sehr schwanken, und auch bei den verschiedenen Darstellungsmethoden noch unterschiedlich sind, habe ich zunächst einmal 5 Fälle an 10 hintereinanderfolgenden Tagen nüchtern untersucht.

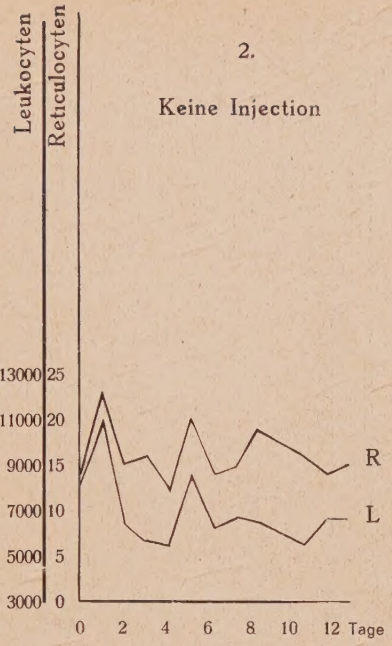
Schon bei flüchtiger Betrachtung der Kurven 1—5 fallen die Schwankungen auf, denen sowohl Leuco- wie Reticulocyten täglich unterworfen sind. In der Mehrzahl der Fälle verlaufen diese Schwankungen parallel. (Besonders eindrucksvoll bei Kurve 2 und 5. Bei der Tabelle 5 handelt es sich um eine Gonorrhoe (anterior ohne Komplikation). Bei 2 um eine Urticaria. Die anderen Fälle sind gesund. Um einen ungefähren Maßstab für den Mittelwert zu haben, habe ich sämtliche 5 Kurven in Kurve 6 zusammengefaßt. Die Leucocyten liegen in dieser Kurve in den Normalwerten zwischen 5—7000. Die Reticulocyten schwanken zwischen 7—10 $^0/_{00}$. Dieser Wert (7—10 $^0/_{00}$) wiederholt sich auch später bei den von mir injizierten Fällen am Tage vor der Injektion, sodaß man diesen Wert wohl als die Norm angeben kann.

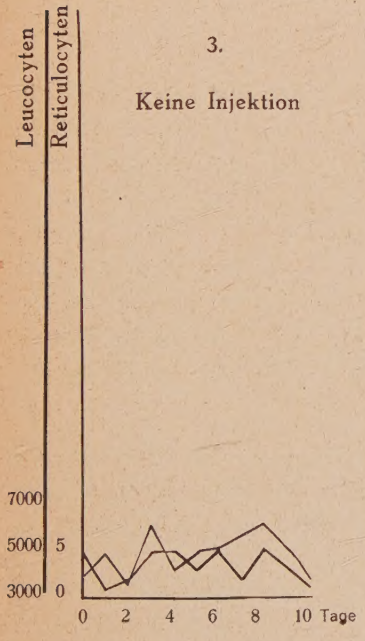
Nachfolgend die einzelnen Kurven zahlenmäßig.

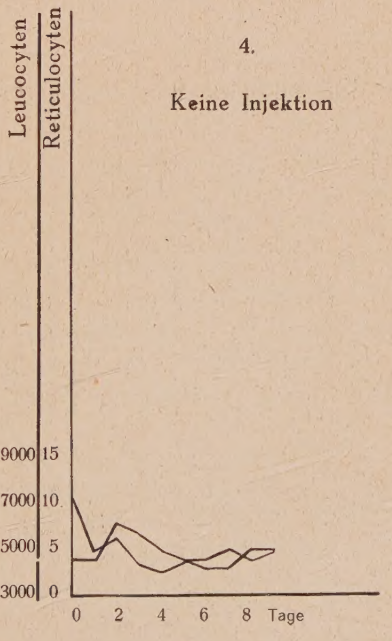
Fall	0	Keine Inj.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tag
1	11		9	9	7	8	4	7	7	6	8	Reticulocyten
2	14		23	15	16	12	20	14	15	18	12	„
3	5		1	2	5	5	3	5	2	5	3	„
4	4		4	8	7	5	4	3	3	5	5	„
5	12		16	10	11	9	14	12	12	13	15	„
Sammel-kurve	9,2		10,6	8,8	9,2	7,8	9	8,4	7,8	9,4	8,6	Reticulocyten

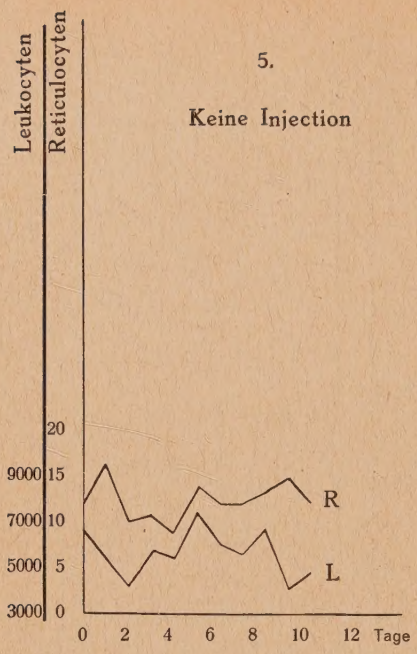
Fall	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tag
1	7000	6000	3600	5000	5000	3400	6600	4000	4600	4800	Leucocyten
2	8200	11000	6400	5600	8600	6200	6600	6400	6000	5400	„
3	4000	5000	3600	6200	4200	5000	5200	5800	6200	5000	„
4	7200	5000	5400	4400	4000	4600	4600	5000	4600	4800	„
5	6600	5400	4200	5800	5400	7200	6000	5600	6600	4000	„
Sammel-kurve	6600	6200	5000	5200	5200	5400	5600	5600	5000	5000	Leucocyten

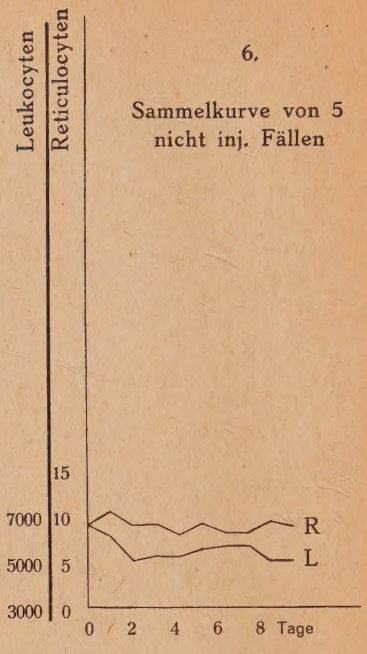

1.
Keine Injektion
Leukocyten
Reticulocyten
9000 15
7000 10
5000 5
3000 0
R
L
0 2 4 6 8 10 Tage


2.
Keine Injection
Leukocyten
Reticulocyten
13000 25
11000 20
9000 15
7000 10
5000 5
3000 0
R
L
0 2 4 6 8 10 12 Tage


3.
Keine Injektion
Leucocyten
Reticulocyten
7000
5000 5
3000 0
0 2 4 6 8 10 Tage


4.
Keine Injektion
Leucocyten
Reticulocyten
9000 15
7000 10
5000 5
3000 0
0 2 4 6 8 Tage





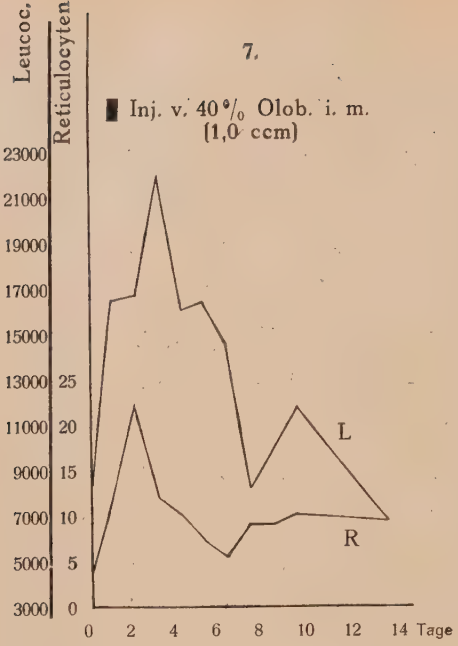
Als nächstes folgen nun 10 Fälle, denen 40 % iges Olobintin intramuskulär verabfolgt wurde. Wie schon in früheren Arbeiten festgestellt, gehen auch bei meinen Untersuchungen die Leucocyten nach der Injektion ausnahmslos in die Höhe Dabei werden Werte über 23000 Leucocyten erreicht. Bei sämtlichen 10 Fällen konnte ich aber auch ein deutliches Ansteigen der Reticulocyten beobachten. Die höchsten Werte werden dabei zwischen dem ersten und vierten Tag post injektionem beobachtet. Nur in einem Fall liegt der höchste Wert am 5. Tag. Auch hier sehen wir wieder die Parallele zwischen Leuco- und Reticulocyten.

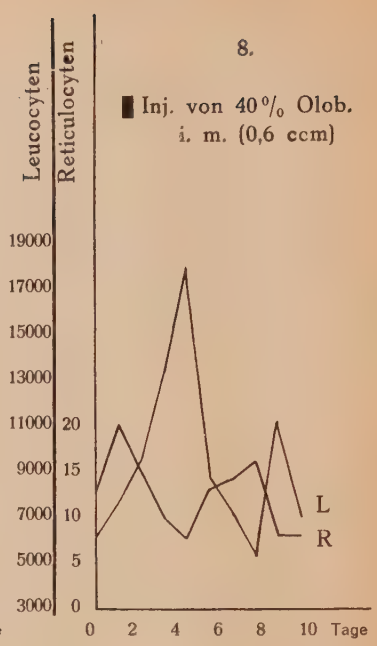
Die Steigerung nach der Injektion kommt in der Sammelkurve recht gut zum Ausdruck. Beim Vergleich mit den Kurven ohne Injektion fällt doch ein deutlicher Unterschied auf, und zwar im Sinne einer Steigerung nach der Injektion.

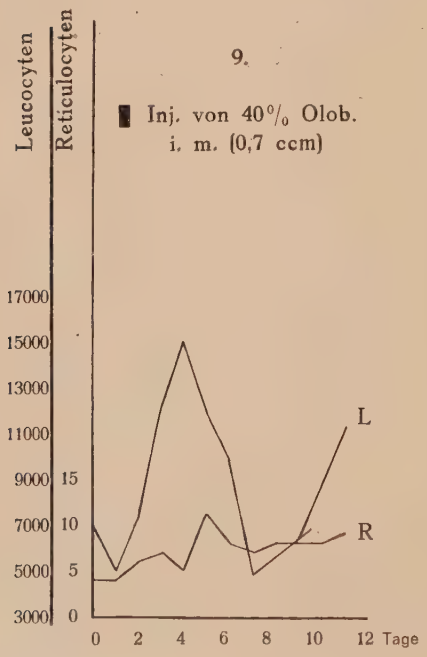
Nachfolgend die Kurven zahlenmäßig (nach Injektion von 40% Olobintin).

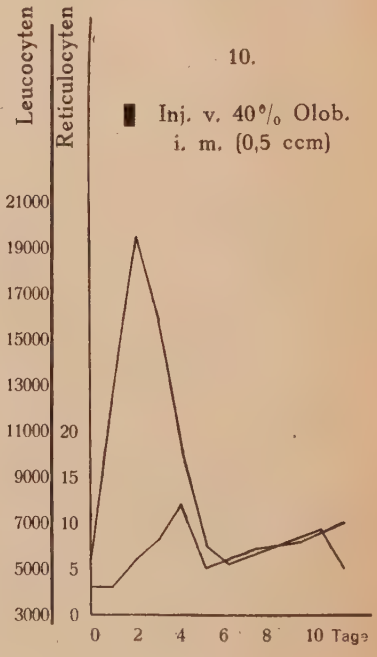
Fall		Inj. 40% Olob.	1	2	3	4	5	6	7	8		Tag
7	4	„	13	22	12	10	8	6	9	9	10	Reticulocyten
8	13	„	20	15	10	8	13	14	16	8	8	„
9	4	„	4	6	7	5	11	8	7	8	8	„
10	3	„	3	6	8	12	5	6	7	7	8	„
11	6	„	12	9	10	17	4	14	13	10	10	„
12	8	„	19	18	6	10	5	9	6	8	—	„
13	9	„	13	15	17	12	7	2	5	8	8	„
14	5	„	7	11	12	11	10	5	7	8	9	„
15	10	„	12	14	16	10	10	7	9	9	—	„
16	14	„	10	13	14	17	12	14	12	10	–	„
Sammelkurve	7,6	„	11,3	13	11,2	11,2	8,4	8,4	9,1	8,5		„

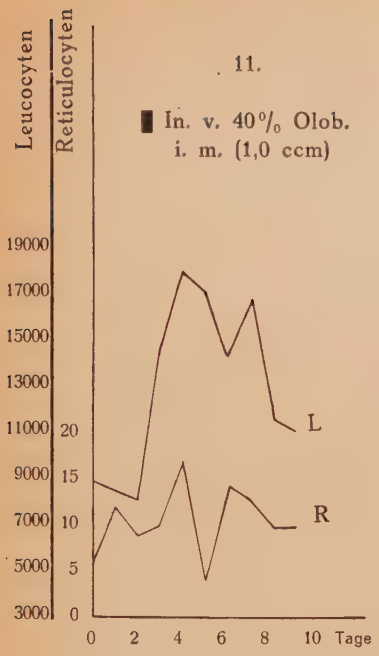
Fall	0	Inj. 40% Olob.	1	2	3	4	5	6	7	8	Tag
7	8400	„	16400	16600	21800	16000	16200	14400	8200	10000	Leucoc.
8	6200	„	7600	9400	13400	18000	8800	7200	5400	11000	„
9	7000	„	5000	7400	12000	15000	14000	4800	6400	8800	„
10	5400	„	13000	19400	16000	10000	6000	5200	6000	6600	„
11	9000	„	8600	8200	15000	18200	17400	14600	17000	11800	„
12	6400	„	14000	18800	17000	14600	14200	13800	6600	7000	„
13	6200	„	14000	17400	12200	13400	9000	5400	5600	8400	„
14	9600	„	21400	18600	17200	19200	14200	13800	11000	9000	„
15	9200	„	12800	14400	16400	14600	15800	9400	10000	10400	„
16	16800	„	18000	23800	20000	23800	20000	18400	17400	17400	„
Sammelkurve	8400	„	13800	15800	16000	16200	13000	10600	10000	10400	„

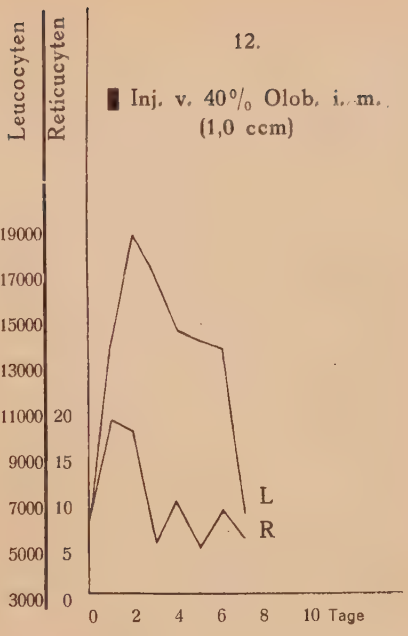

7.
Inj. v. 40% Olob. i. m. (1,0 ccm)
Leucoc.
Reticulocyten
23000
21000
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
25
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 12 14 Tage

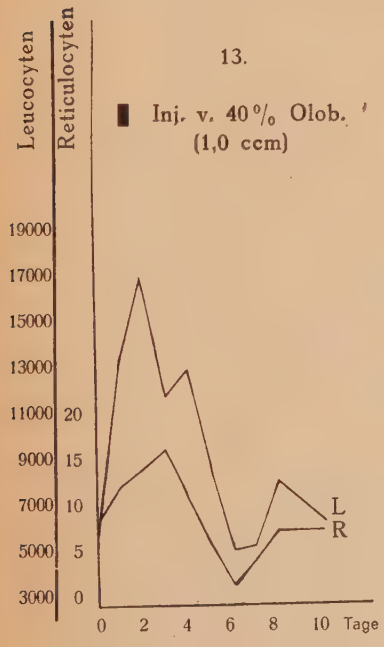

8.
Inj. von 40% Olob. i. m. (0,6 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage

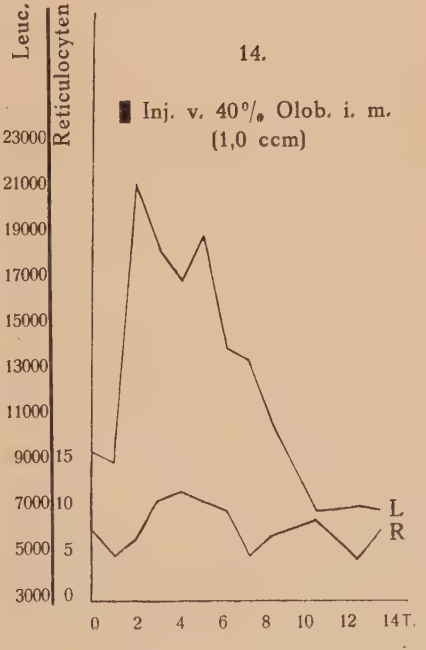

9.
Inj. von 40% Olob. i. m. (0,7 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 12 Tage

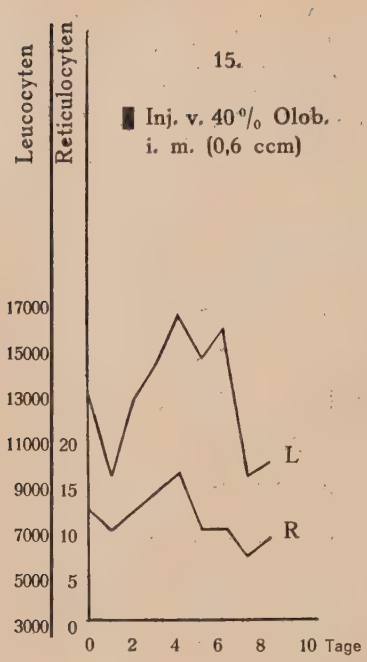

10.
Inj. v. 40% Olob. i. m. (0,5 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
21000
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
0 2 4 6 8 10 Tage

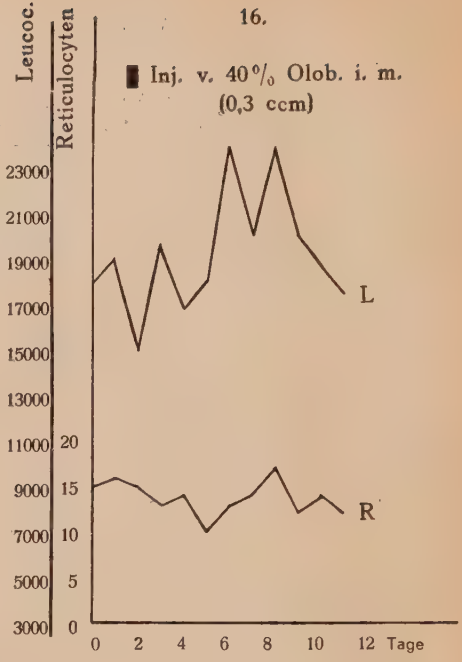

11.
In. v. 40% Olob. i. m. (1,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage

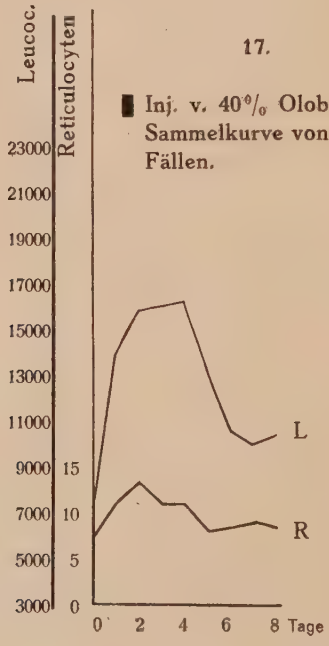

12.
Inj. v. 40% Olob. i. m. (1,0 ccm)
Leucocyten
Reticucyten
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage


13.
Inj. v. 40% Olob. (1,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage


14.
Inj. v. 40% Olob. i. m. (1,0 ccm)
Leuc.
Reticulocyten
23000
21000
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 12 14T.


15.
Leucocyten
Reticulocyten
Inj. v. 40% Olob. i. m. (0,6 ccm)
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage


16.
Leucoc.
Reticulocyten
Inj. v. 40% Olob. i. m. (0,3 ccm)
23000
21000
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 12 Tage

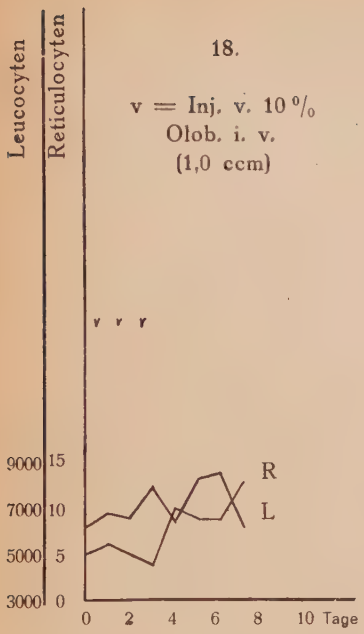

17.
Leucoc.
Reticulocyten
Inj. v. 40% Olob. i. m. Sammelkurve von 10 inj. Fällen.
23000
21000
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 Tage

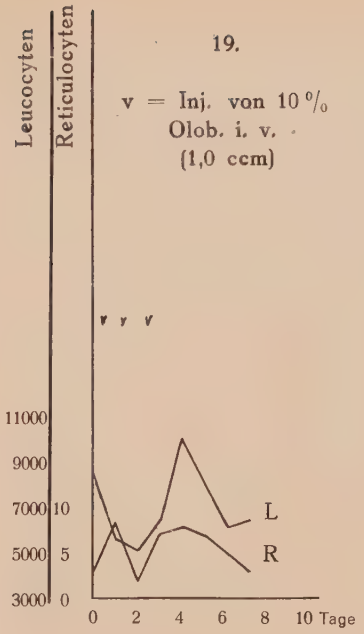
An Hand der einzelnen Kurven ist man schon berechtigt, von einer Einwirkung des 40 % igen Olobintins auf die Reticulocyten zu sprechen. Als nächstes untersuchte ich dann weitere 10 Fälle, denen ich 10 % Olobintin intravenös verabfolgte. Auch hier finden wir wieder bei Betrachten der einzelnen Kurven den ziemlich gleichsinnigen Verlauf von Leuco- und Reticulocytenkurve. Beide Kurven jedoch sehr wenig ausgeprägt, sodaß von einer Steigerung beider Werte nicht gesprochen werden kann. Der Grund hierfür ist auch sehr einleuchtend. Karreth findet nach intravenöser Applikation ebenso eine Steigerung wie nach der Depotbehandlung. Unterschiede bestehen, wie schon vorher erwähnt, nur in dem zeitlichen Ablauf. Nun sind meine Messungen nach intravenöser Injektion aber auch an 10 nacheinanderfolgenden Tagen gemacht und nicht, wie bei Karreth, die Werte stündlich abgelesen. In der Praxis ist es nämlich unmöglich, Patienten einen ganzen Tag ohne Nahrung zu belassen. Es ist aber anzunehmen, daß auch nach intravenöser Applikation die Werte innerhalb der ersten 6 Stunden ansteigen, um bis zum nächsten Tage wieder zur Norm abzufallen. Einige der Fälle zeigen aber auch im Verlauf der nächsten Tage nach der Injektion eine Reticulocytensteigerung als Zeichen einer nachhaltigen Olobintinwirkung. Es sind dies die Fälle (20, 18, 21, 25, 27), also die Hälfte der von mir untersuchten Fälle.

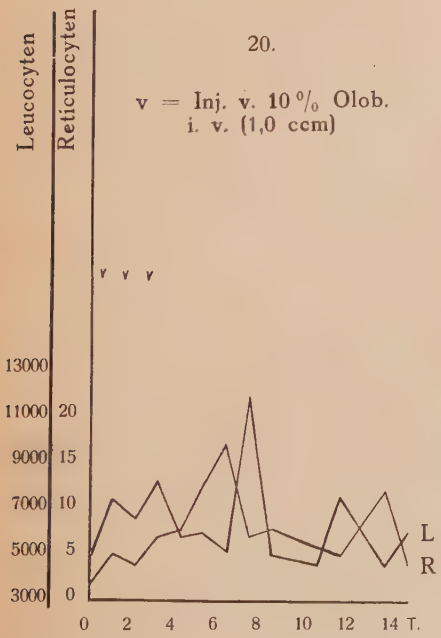
Nachfolgend wieder die Fälle in Zahlen.

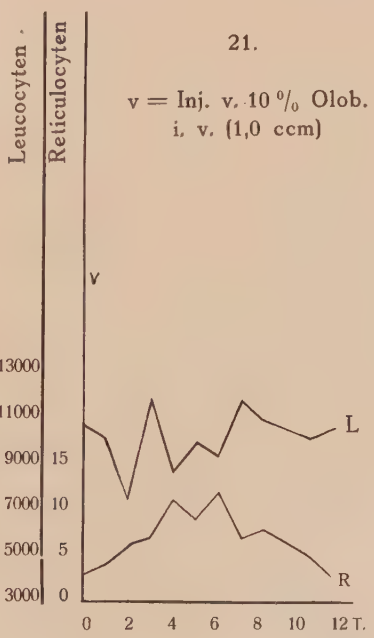
Fall	0	10 % Olob. i. v.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tag
18	5	„	6	5	4	10	9	9	13			Reticulocyten
19	3	„	8	2	7	8	7	5	3			„
20	2	„	5	4	7	8	13	17	7	8	7	„
21	3	„	4	6	7	11	9	12	7	8	7	„
22	6	„	6	7	5	5	6	6	7	8	8	„
23	5	„	4	7	7	8	7	8	7			„
24	4	„	11	6	11	4	10	4	3	4		„
25	6	„	15	10	4	7	7	6	5			„
26	3	„	3	2	7	5	8	5	3			„
27	8	„	11	12	10	8	10	8	10			„
28	4,5	„	7,3	6,1	6,9	7,4	8,6	8	6,5			Sammelkurve

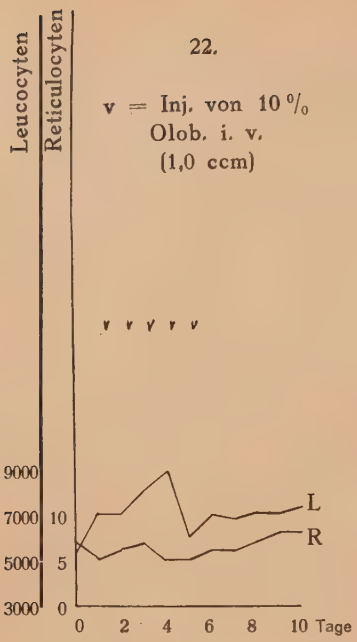
Fall	0	10 % Olob. i. v.	1	2	3	4	5	6	7	8	Tag
18	6200	„	6800	6600	8000	6400	8400	8600	6200		Leucocyten
19	8600	„	5600	5200	6400	10000	8000	6200	6400		„
20	5000	„	7400	6600	8200	5800	6000	5200	12000	5000	„
21	10800	„	10200	7600	11800	8800	10000	9400	11800	11000	„
22	5400	„	7000	8000	8800	6000	7000	6800	7000	7000	„
23	7000	„	6600	7400	7800	7400	7000	8000	7000		„
24	10200	„	7600	12000	10200	5200	9200	6400	5200		„
25	7400	„	7200	8400	10400	12200	6000	6200	5800		„
26	6200	„	11000	8600	6800	6600	6000	7400	6000		„
27	3400	„	4600	5600	6200	5000	5400	5000	4600		„
28	7000	„	7400	7600	8400	7300	7300	6900	7200		Sammelkurve

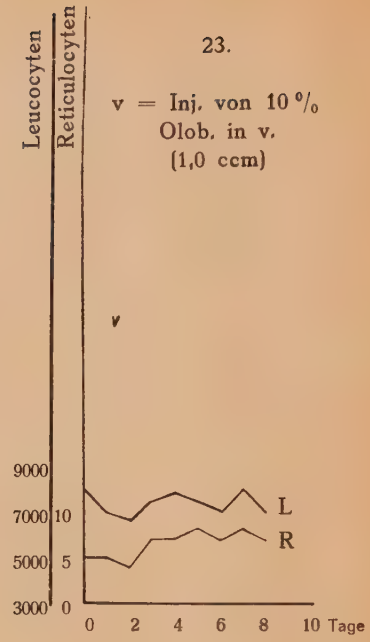

18.
v = Inj. v. 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 10 Tage

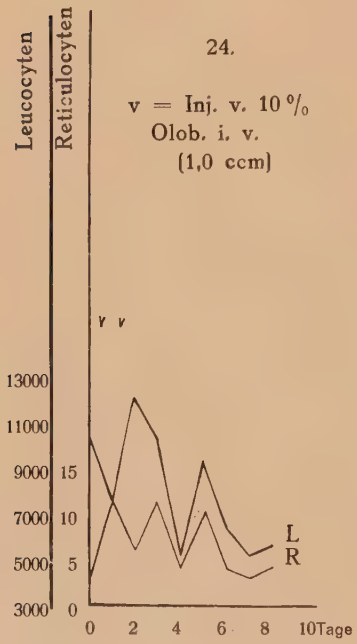

19.
v = Inj. von 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
11000
9000
7000
5000
3000
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage

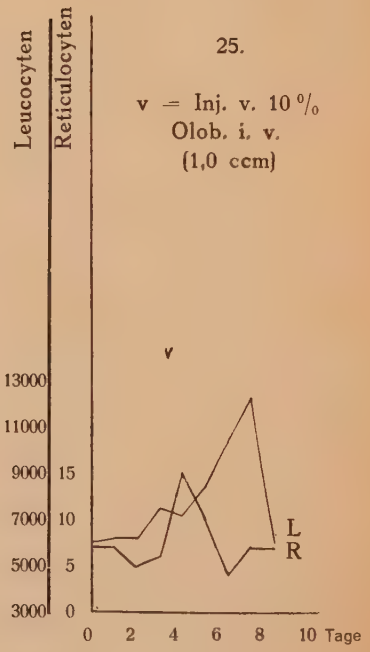

20.
v = Inj. v. 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 12 14 T.

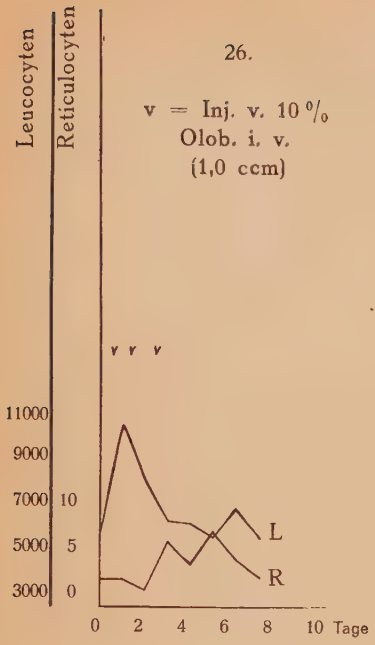

21.
v = Inj. v. 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
13000
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 12 T.


Leucocyten
Reticulocyten
22.
v = Inj. von 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)
v v v v v
9000
7000
5000
3000
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage


Leucocyten
Reticulocyten
23.
v = Inj. von 10 % Olob. in v. (1,0 ccm)
v
9000
7000
5000
3000
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage

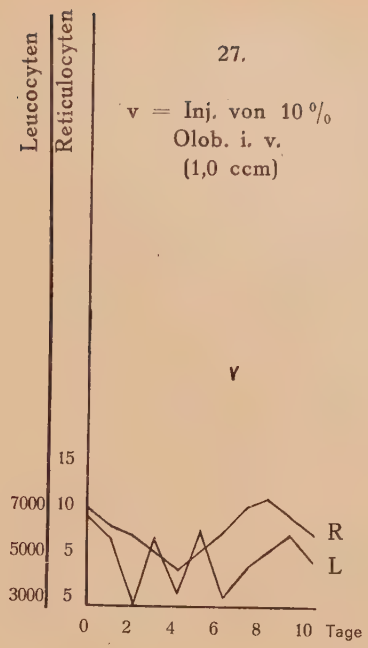

Leucocyten
Reticulocyten
24.
v = Inj. v. 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)
v v
13000
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10Tage


Leucocyten
Reticulocyten
25.
v = Inj. v. 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)
v
13000
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 Tage



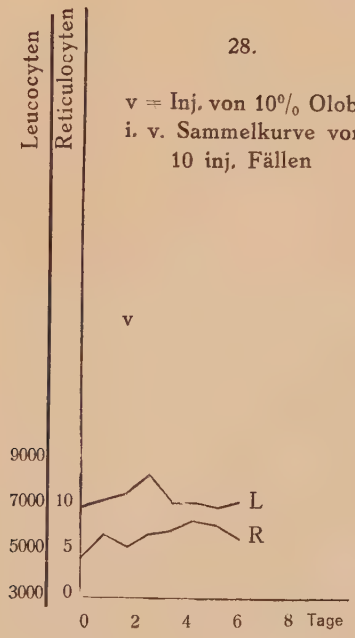
26.

v = Inj. v. 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)



27.

v = Inj. von 10 % Olob. i. v. (1,0 ccm)



28.

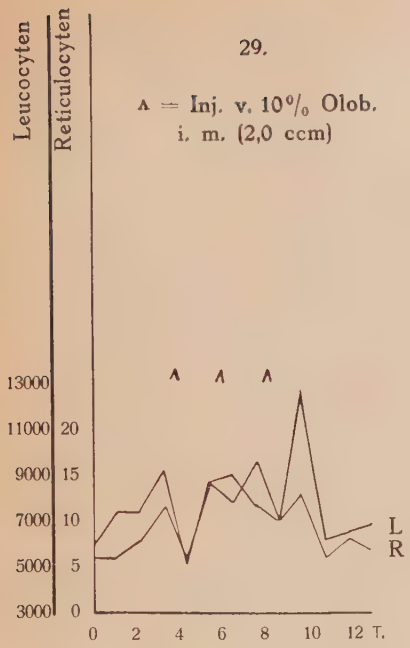
v = Inj. von 10% Olob. i. v. Sammelkurve von 10 inj. Fällen

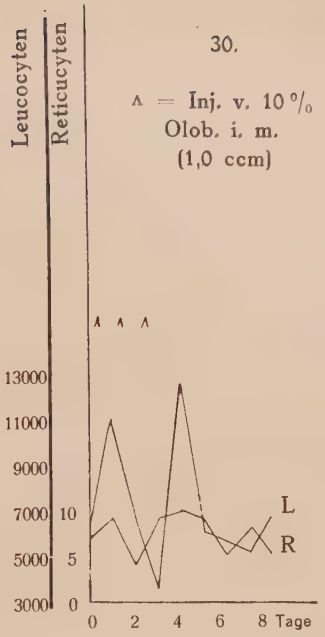
Die nächsten 5 von mir untersuchten Fälle erhielten das 10%ige Olobintin intramuskulär. Hier sehen wir recht deutlich nach der Injektion ein Ansteigen der Reticulocyten. Auch hier wieder wie beim 40%igen Olobintin erhöhte Werte während der ersten 4 Tage nach der Injektion. Das Ansteigen der Leucocyten ist bei dieser Art der Applikation nicht so ausgeprägt, die Sammelkurve zeigt jedoch auch hier ein analoges Verhalten von Leuco- und Reticulocyten. Bei den Fällen 29 und 30 wurden mehrere Injektionen vorgenommen (3 Injektionen an nacheinanderfolgenden Tagen, es entspricht dies der an der Klinik gebräuchlichen Therapierung).

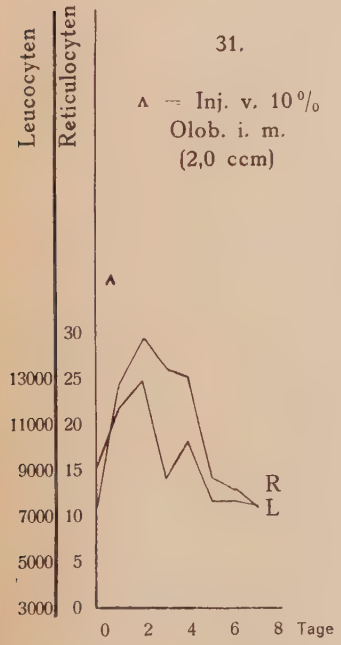
In der Unruhe der beiden Kurven zeigt sich die Auswirkung dieser mehrfachen Injektion. Es folgen die Fälle in Zahlen.

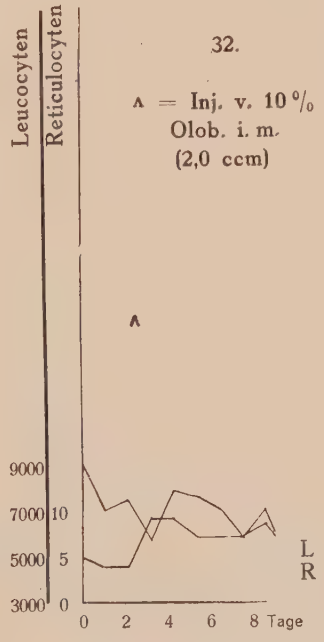
Fall	0	Inj. 10% i. m.	1	2	3	4	5	6	7	8	Tag
29	11	„	6	14	12	16	10	13	6	8	Reticulocyten
30	7	„	9	4	9	10	9	5	8	5	„
31	11	„	24	29	26	25	14	13	11	11	„
32	4	„	9	9	7	7	7	8	5	5	„
33	6	„	14	12	16	10	6	8	7	7	„
34	7,8	„	10,4	13,6	14	13,6	9,2	9,4	7,4	7,2	Sammelkurve!

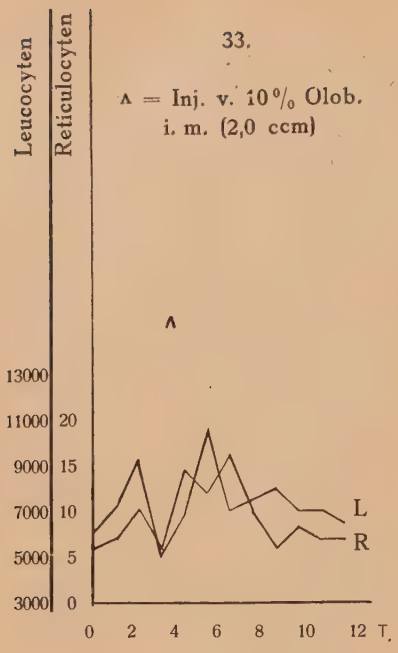
Fall	0	Inj. 10% i. m.	1	2	3	4	5	6	7	8	Tag
29	9200	„	5200	8600	9000	7600	7000	12600	6200	6600	Leucocyten
30	6600	„	11000	6600	3600	12400	6000	5600	5200	6600	„
31	9200	„	11600	12800	8600	10200	7600	7600	7400	7000	„
32	7400	„	5800	7800	7600	7000	5800	7000	4800	5000	„
33	5000	„	7000	10600	7000	7600	8000	7000	7000	6400	„
34	7800	„	8100	9300	7200	9000	6900	8000	6100	6300	Sammelkurve!

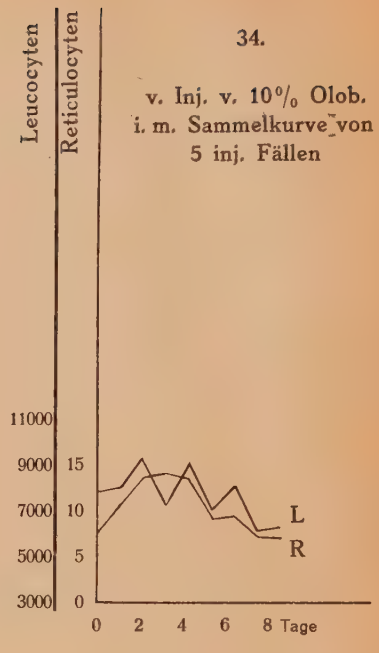

29.
Λ = Inj. v. 10% Olob. i. m. (2,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
13000
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 10 12 T.


30.
Λ = Inj. v. 10% Olob. i. m. (1,0 ccm)
Leucocyten
Reticucyten
13000
11000
9000
7000
5000
3000
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 Tage


31.
Λ = Inj. v. 10% Olob. i. m. (2,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
13000
11000
9000
7000
5000
3000
30
25
20
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 Tage


32.
Λ = Inj. v. 10% Olob. i. m. (2,0 ccm)
Leucocyten
Reticulocyten
9000
7000
5000
3000
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 Tage





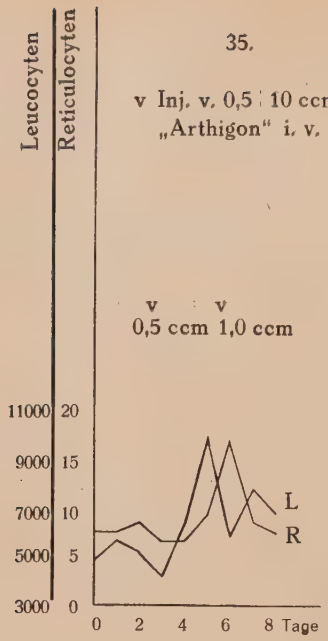
Nachdem ich nun auch in dieser schwachen Konzentration eine Steigerung der vital färbbaren Erythrocyten feststellen konnte, meine Versuche also im Sinne der Karreth'schen Arbeit ausfielen, habe ich einen Kontrollversuch angeschlossen. Ich untersuchte wieder das Blut von 10 Patienten, denen ich alle möglichen unspezifischen Therapeutica injizierte. Fast in allen 10 Fällen kommt es nach der Injektion zu einem Anstieg der Leucocyten (auch aus der Sammelkurve gut ersichtlich). Zu einem wesentlichen Anstieg der Reticulocyten kommt es in der Gesamtheit der Fälle nicht (s. Sammelkurve). Da aber doch ein Teil der Fälle ein ähnliches Verhalten zeigt wie die Fälle nach Olobintininjektion, muß man wohl einen Kompromiß machen. Es sind nämlich gerade die Fälle mit einer Steigerung der Reticulocyten verbunden, bei denen sich nach der Injektion stärkere Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Kopfschmerz usw. einstellten. Also besonders die Fälle nach Pyrifer (Falle 40 und 41), Schwefel-Diasporal (Fall 39), Arthigon (Fall 35) und Compligon (Fall 38). Aehnliche Allgemeinerscheinungen stellen sich auch bei

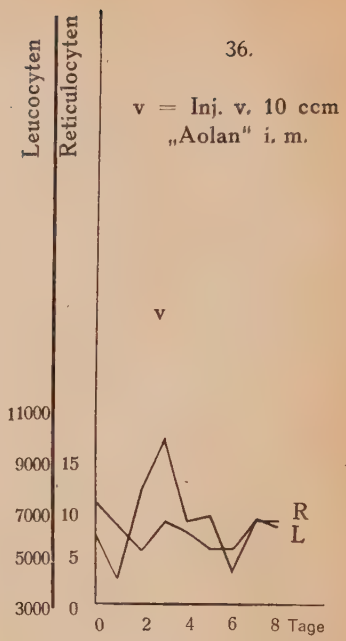
Injektion von 40 %igem Olobintin ein. Bei den restlichen 5 Fällen, bei denen es sich um intramuskuläre Injektionen von Eiweißkörpern handelt, kann von einer Reticulocytensteigerung keine Rede sein.

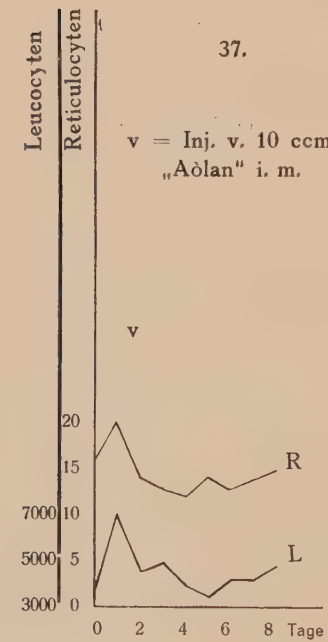
Zur besseren Uebersicht bringe ich auch hier die Kurven zahlenmäßig.

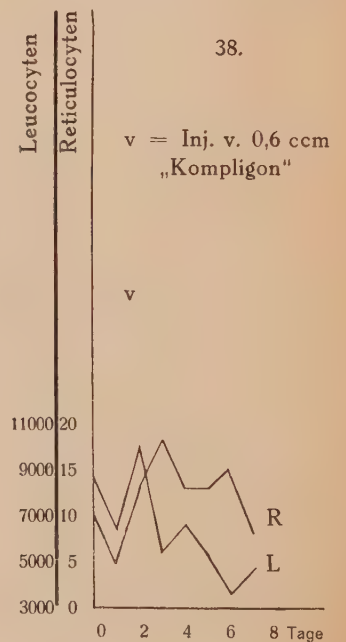
Fall	0	Inj. von	1	2	3	4	5	6	7	8	Tag
35	8	Arthigon	9	7	7	10	18	9	8		Reticulocyten
36	6	Aòlan	9	8	6	6	9	9	10		„
37	20	Aòlan	14	13	12	14	13	14	15		„
38	5	Compligon	13	18	13	13	15	8	8		„
39	5	S-Diaspor	7	9	8	9	2	5	6		„
40	20	Pyrifer	24	24	20	10	13	15	14		„
41	7	Pyrifer	9	15	10	15	15	8	5		„
42	7	Abijon	11	9	9	8	11	10	8		„
43	8	Caseosan	5	10	2	5	5	8	8		„
44	10	Go-Yatren	10	10	9	8	9	10	11		„
45	11	Go-Yatren	11	10	11	10	13	15	13		„
46	10	Injektion	11,3	12	10	9,8	10,6	10,3	9,8		Sammelkurve von 10 Fällen

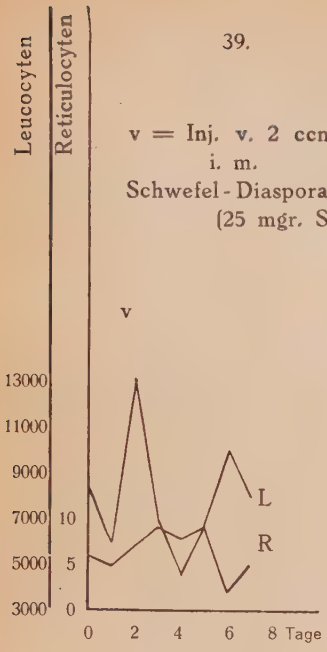
Fall	0	Inj. von	1	2	3	4	5	6	7	8	Tag
35	5800	Arthigon	5400	4200	6600	10400	6000	8000	7000		Leucocyten
36	8000	Aòlan	10200	6600	6800	4400	6600	6400	6800		„
37	7000	Aòlan	4600	5000	4000	3400	4200	4200	4800		„
38	6400	Compligon	10000	5400	6600	5200	3600	4600	3600		„
39	6000	S-Diaspor	13000	7000	4600	6800	10000	8000	7200		„
40	7000	Pyrifer	21000	5000	10600	7000	7800	7600	7200		„
41	6400	Pyrifer	11000	5600	3800	4600	4000	6000	6400		„
42	6200	Abijon	9200	8000	9800	7800	9200	8600	8200		„
43	7400	Caseosan	7400	7200	6400	6900	3800	4200	5000		„
44	5000	Go-Yatren	10800	11000	8000	7000	6000	4800	5800		„
45	7600	Go-Yatren	10000	10600	9600	9200	7600	6800	7000		„
46	6700	Injektion	10700	7000	7000	6200	6300	6100	6300		Sammelkurse von 10 Fällen

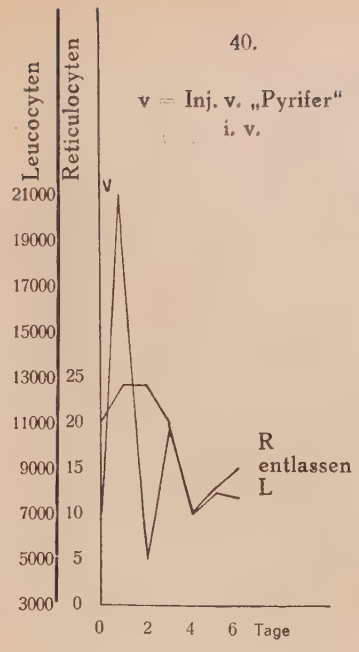

35.
v Inj. v. 0,5 | 10 ccm
„Arthigon" i. v.
v v
0,5 ccm 1,0 ccm
Leucocyten
Reticulocyten
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 Tage

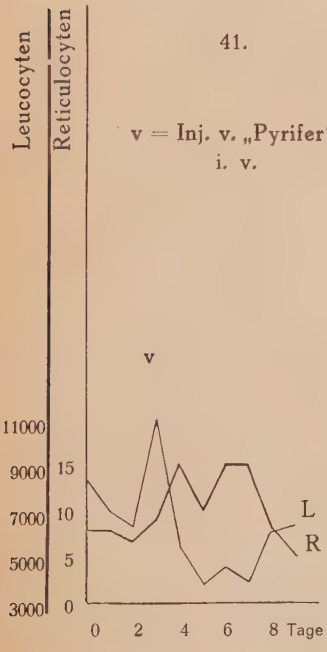

36.
v = Inj. v. 10 ccm
„Aolan" i. m.
v
Leucocyten
Reticulocyten
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 Tage

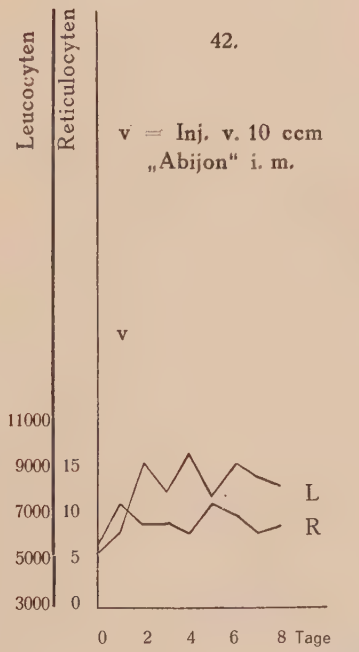

37.
v = Inj. v. 10 ccm
„Aolan" i. m.
v
Leucocyten
Reticulocyten
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 Tage

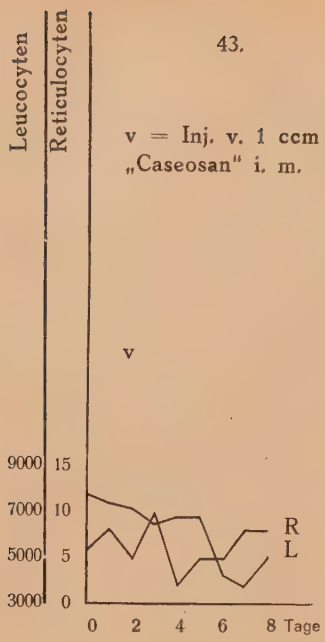

38.
v = Inj. v. 0,6 ccm
„Kompligon"
v
Leucocyten
Reticulocyten
11000
9000
7000
5000
3000
20
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 Tage

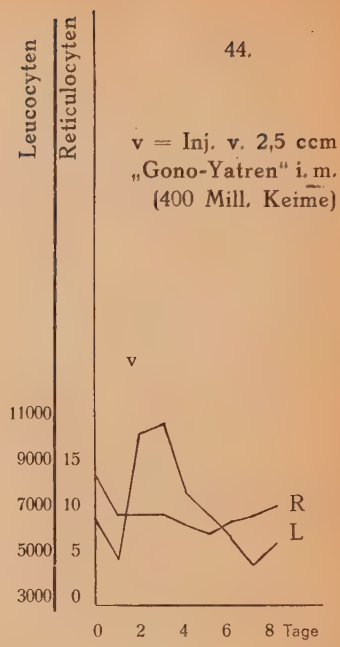

39.
v = Inj. v. 2 ccm
i. m.
Schwefel - Diasporal
(25 mgr. S)
Leucocyten
Reticulocyten
v
13000
11000
9000
7000
5000
3000
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 Tage

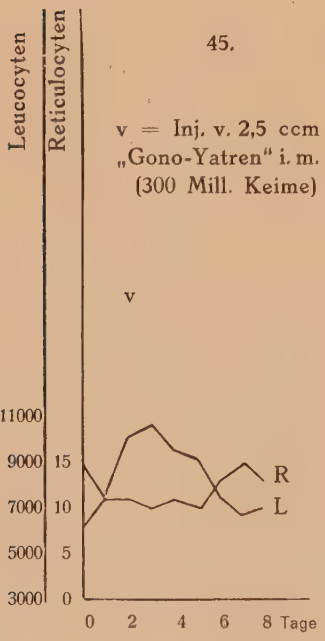

40.
v = Inj. v. „Pyrifer"
i. v.
Leucocyten
Reticulocyten
v
21000
19000
17000
15000
13000
11000
9000
7000
5000
3000
25
20
15
10
5
0
R
entlassen
L
0 2 4 6 Tage

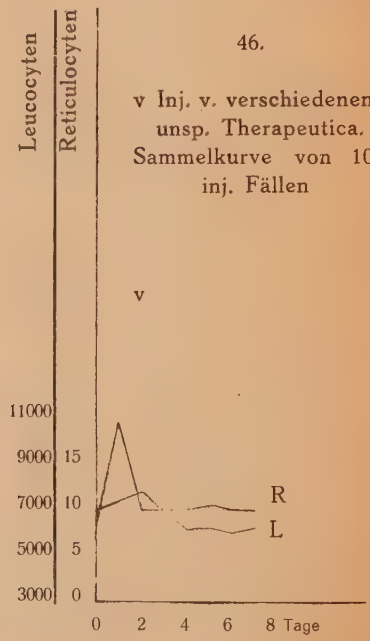

41.
v = Inj. v. „Pyrifer"
i. v.
Leucocyten
Reticulocyten
v
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 Tage


42.
v = Inj. v. 10 ccm
„Abijon" i. m.
Leucocyten
Reticulocyten
v
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
L
R
0 2 4 6 8 Tage


Leucocyten
Reticulocyten
43.
v = Inj. v. 1 ccm „Caseosan" i. m.
v
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 Tage


Leucocyten
Reticulocyten
44.
v = Inj. v. 2,5 ccm „Gono-Yatren" i. m. (400 Mill. Keime)
v
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 Tage


Leucocyten
Reticulocyten
45.
v = Inj. v. 2,5 ccm „Gono-Yatren" i. m. (300 Mill. Keime)
v
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 Tage


Leucocyten
Reticulocyten
46.
v Inj. v. verschiedenen unsp. Therapeutica. Sammelkurve von 10 inj. Fällen
v
11000
9000
7000
5000
3000
15
10
5
0
R
L
0 2 4 6 8 Tage

Zusammenfassung.

Das Olobintin wurde im Rahmen der unspezifischen Therapie besprochen. Durch Untersuchung über das Verhalten der Leucocyten- und Reticulocytenzahl nach Injektion von Olobintin konnte festgestellt werden, daß sowohl Leucocyten als auch Reticulocyten deutliche Reaktion im Sinne einer annähernd parallelen Steigerung erkennen ließen. Bei Kontrolluntersuchungen mit anderen Mitteln der unspezifischen Therapie war diese Steigerung bei weitem nicht mit dieser Regelmäßigkeit festzustellen. Daraus kann geschlossen werden, daß dem Olobintin infolge seiner gleichmäßigeren und meist auch intensiver und länger anhaltenden Wirkung eine bevorzugte Stellung unter den unspezifischen Therapeutica einzuräumen ist.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Klingmüller für dis Ueberlassung der Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Doctor: Ueber die praktische Bedeutung der Reticulocyten und ihre Darstellung mit der Schnell-Vitalfärbemethode. Klin. Wschr 1935, II, Nr. 35.

Fischer: Eine Methode zur Darstellung der Substantia granulo-filamentosa in den Erythrocyten. Med. Klin. 1930, II, Nr. 41.

— Reticulocyten und Wassergehalt des Blutes. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 78.

Hoff: Unspezifische Therapie und natürliche Abwehrvorgänge. Springer-Berlin, 1930.

Kämmerer: Zur Methodik der Reticulocytenzählung. M. m. Wschr. 1932, I, Nr. 8.

Karreth: Reticulocytenbestimmung bei intravenöser Zufuhr von Terpentinabscessen. Klin. Wschr. 1936, II, Nr. 36.

Klas: Das Verhalten des Blutbildes nach parenteraler Zuführung kleinster Mengen Terpentin. Inaug. Diss., Kiel, 1921.

Klingmüller: Ueber Behandlung von Entzündungen und Eiterungen durch Olobintin. Dtsch. med. Wschr. 1917, II, Nr. 41.

— Weiterer Beitrag zur Terpentinbehandlung. Dtsch. med. Wschr. 1923, I, Nr. 21.

Naegel: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Springer-Berlin, 1931.

Siegmund: Speicherung durch Reticuloendothelien, celluläre Reaktion und Immunität. Klin. Wschr. 1922, II, Nr. 52.

Weichardt: Die Grundlagen der unspezifischen Therapie. Springer-Berlin, 1936.

Lebenslauf.

Am 12. Juni 1913 wurde ich, Horst Finis, als Sohn des Kaffeehausinhabers Gustav Finis und seiner Ehefrau Else, geb. de Lecti, zu Bochum geboren. Nach mehrfachem Schulwechsel kam ich nach Dortmund auf das dortige Hindenburg-Realgymnasium, wo ich am 17. Februar 1931 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann in Würzburg, Freiburg, Heidelberg, München und Kiel. Am 25. Februar 1937 bestand ich in Kiel das medizinische Staatsexamen.